

Friederike Köster  
Dr. med.

**DNA- und syntaktische Strukturanalyse primärer Bronchialkarzinome  
und klinische Daten zur Analyse prognoserelevanter Parameter -**  
Eine prospektive Studie mit Relation zur Überlebenszeit

Geboren am 09.12.1960 in Meschede  
Reifeprüfung am 22.05.1979 in Meschede  
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1991 bis SS 1998  
Physikum am 06.09.1993 an der Ruprecht-Karls-Universität in Heidelberg  
Klinisches Studium in Heidelberg  
Praktisches Jahr in Sinsheim  
3. Staatsexamen am 05.05.1998 an der Ruprecht-Karls-Universität in Heidelberg

Promotionsfach: Pathologie  
Doktorvater: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. K. Kayser

In dieser prospektiven Studie wurden morphometrische Zellkernparameter und geometrische Strukturmerkmale Feulgen-gefärbter histologischer Schnittpräparate primärer Bronchialkarzinome sowie ausgewählte klinische Daten der betroffenen Patienten ausgewertet. Dazu wurden die Präparate 342 primärer Bronchialkarzinome (Plattenepithel-, Adeno-, kleinzellige und großzellige Karzinome) der zwischen dem 01.01.1994 und dem 31.12.1995 in der Thoraxklinik Heidelberg bei R0-Situation operativ versorgten Patienten einer DNA- und syntaktischen Strukturanalyse zugeführt. Mit dem Ziel der Erkennung prognoserelevanter Faktoren wurden die Daten auf statistische Zusammenhänge geprüft, in Relation zur Überlebenszeit untersucht sowie einer multivariaten Diskriminanzanalyse unterzogen.

Als prognostisch günstig ist die weibliche Geschlechtszugehörigkeit sowie die Diagnose eines Plattenepithelkarzinoms anzusehen. Prognostisch ungünstige Prädiktoren sind die Diagnose eines kleinzelligen Karzinoms, ein positiver Nodalstatus sowie ein begleitender Alkoholabusus. Negativ beeinflusst werden die Überlebensraten der Patienten zudem durch ein großes Tumolvolumen sowie große Abstände der proliferierenden Zellen.

Es zeigte sich ein enger Zusammenhang zwischen den Zellproliferations- und Strukturparametern in Abhängigkeit vom histologischen Tumorzelltyp. Die Adenokarzinome hatten dabei die höchsten Werte für die Kernfläche, die DNA-Entropie, die S-Phasen-Fraktion, den MST-Entropiefluß, die MST-Entropie, die Tumorzellen mit einer Nachbarzelle, den Abstand von Tumorzelle zu Tumorzelle sowie den Abstand der proliferierenden Zellen. Die Plattenepithelkarzinome zeigten die höchsten Werte für den DNA-Entropiefluß. Die kleinzelligen Karzinome fielen dagegen durch die niedrigsten Werte der oben genannten Indices auf.

Die Prognose der Patienten wird von zytometrisch erfaßten Parametern beeinflusst. Als prognostisch ungünstig sind große Zellkernflächen anzusehen sowie große Abstände der proliferierenden Zellen bzw. der Tumorzellen. Für einen positiven Nodalstatus, d.h. für ein fortgeschrittenes Tumorgeschehen sprechen bei kleinzelligen Karzinomen hohe Werte der Integrierten Optischen Dichte der Zentralzellen sowie derjenigen Tumorzellen, die Tumorzellen bzw. Lymphozyten in ihrer unmittelbaren Umgebung haben. Auf einen positiven Nodalstatus deutet auch ein hoher MST-Entropiefluß hin. Bei den großzelligen Karzinomen ist ein Lymphknotenbefall umso wahrscheinlicher, je höher die Werte für die DNA-Entropie der zentralen Tumorzellen sind.

Entsprechend der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit können unter Einbeziehung der computergestützten Bild-zytometrischen DNA-Analyse zusätzliche, prognoserelevante Informationen über die Proliferationskinetik von Tumorgewebe gewonnen werden. Durch die Definition dieser Prädiktoren können Patientengruppen herausgefiltert werden, die von individuellen Therapiekonzepten profitieren bzw. die einer besonders intensiven Nachsorgestrategie bedürfen.